

## مقاله پژوهشی

## ارتباط بین ابتلا به انفاکتوس میوکارد و مصرف دخانیات؛ تعدیل آریبی نسبت شانس حاصل از طبقه بندی غلط مواجهه

بیژن نوری<sup>۱</sup>، نجف زارع<sup>۲\*</sup>، علیرضا ابدی<sup>۳</sup>، سید محمد تقی آیت الهی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی مقطع دکتری گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>۲</sup> دانشیار گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>۳</sup> دانشیار گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۴</sup> استاد گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>\*</sup> نویسنده مسئول: استان فارس، شیراز، بلوار کریمخان زند، میدان امام حسین، دانشکده پزشکی، گروه آمار زیستی  
 پست الکترونیک: najafzare@yahoo.com

وصول: ۹۲/۲/۹ اصلاح: ۹۲/۵/۱۳ پذیرش: ۹۲/۶/۱۶

## چکیده

**زمینه و هدف:** در برخی از مطالعات اپیدمیولوژی هدف بررسی رابطه بین مواجهه با عوامل خطر و ابتلا به یک بیماری خاص به عنوان پیامد می باشد. در مطالعات مورد-شاهدی مشخص نشدن وضعیت واقعی مواجهه در اثر طبقه بندی غلط باعث اریب شدن نسبت شانس به سمت عدد یک و آشکار نشدن رابطه واقعی می شود.

**مواد و روش کار:** این مطالعه به منظور تصحیح آریبی نسبت شانس در بررسی رابطه مواجهه با دخانیات و ابتلا به انفاکتوس قلبی انجام گردید. این مطالعه شامل دو قسمت مطالعه اصلی و مطالعه معتبرسازی می باشد. مطالعه اصلی به صورت مورد-شاهدی انجام شد و شامل ۵۰۹ نفر در گروه ابتلا به سکنه قلبی و ۴۲۸ نفر در گروه شاهد می باشد، روش تعیین وضعیت مواجهه دارای خطای طبقه بندی غلط بود. مطالعه معتبرسازی شامل زیر نمونه ای از مطالعه اصلی بود که ۱۰۵ نفر از گروه مورد و ۹۵ نفر از گروه شاهد را در بر گرفت. برای مطالعه معتبرسازی وضعیت واقعی مواجهه مشخص شد. پارامترهای طبقه بندی غلط برآورد شد و با استفاده از روش ماتریسی برای تصحیح نسبت شانس مطالعه اصلی بکار گرفته شدند.

**یافته ها:** در مطالعه اصلی رابطه معناداری بین مواجهه با دخانیات و ابتلا به سکنه قلبی آشکار نشد (۱/۶۲۸-  
 $OR=1/25$ ;  $95\% CI=0/959$ ). پارامترهای طبقه بندی غلط برای گروه های مورد و شاهد به ترتیب  $SN=0/97$  و  $SN=0/774$  و  $SP=0/731$  و  $SP=1$  بدست آمد. پس از معتبرسازی و تصحیح خطای طبقه بندی غلط متغیر مواجهه، رابطه مواجهه با دخانیات و پی آمد معنا دار شد ( $OR=1/329$ ;  $95\% CI=1/027-1/72$ ).

**نتیجه گیری:** تاثیر منفی خطای طبقه بندی غلط مواجهه در مطالعات مورد-شاهدی حتی می تواند به گونه ای باشد که موجب قضاوت نادرست در مورد ارتباط بین مواجهه و پی آمد شود. لذا استفاده از روشی مانند روش ماتریسی برای تعدیل طبقه بندی غلط الزامی است.

**واژه های کلیدی:** خطای طبقه بندی غلط، مطالعه معتبرسازی، نسبت شانس، انفاکتوس میوکارد، سیگار

## مقدمه

صفت به اشتباه در طبقات نادرست قرار می گیرند. در پزشکی و اپیدمیولوژی مسئله طبقه بندی براساس وضعیت ابتلا به بیماری یا وضعیت مواجهه با عامل خطر از اهمیت ویژه ای برخوردار است، در اینگونه مطالعات بعد از طبقه بندی افراد تحت مطالعه بر اساس وضعیت مواجهه و ابتلا، از داده های طبقه بندی شده جهت به دست آوردن برخی شاخص های آماری (مانند نسبت شانس و نسبت

طبقه بندی غلط<sup>۱</sup> متغیرهای طبقه بندی شده زمانی رخ می دهد که وضعیت ثبت یک متغیر برای یک فرد با وضعیت واقعی متغیر برای آن فرد تفاوت داشته باشد، به این دلیل برخی از افراد هنگام طبقه بندی براساس یک

1 - Misclassification error

خطر) و سنجش رابطه بین مواجهه و پی آمد استفاده می شود.

گاهی اوقات به دلیل وجود برخی خطاها (پایین بودن حساسیت و ویژگی روش تشخیصی، خطای یادآوری و غیره) هنگام تعیین وضعیت مواجهه یا پی آمد ممکن است وضعیت واقعی به درستی تشخیص داده نشود و برخی از افراد بر اساس متغیر دارای خطا (مواجهه یا پی آمد) به اشتباه در گروه دیگر قرار گیرند و یا به عبارت دیگر طبقه بندی غلط رخ دهد. برخی مواقع ممکن است دلیل طبقه بندی غلط تشخیص نادرست مواجهه یا پی آمد نباشد و تنها ناشی از یک خطای انسانی هنگام انجام طبقه بندی باشد.

وجود خطای طبقه بندی غلط می تواند موجب انحراف و نتیجه گیری نادرست هنگام تحلیل داده ها شود، بنابراین نیاز به روشهایی وجود دارد که بتوان به وسیله آنها اثر این خطا را کاهش داد و داده های غلط طبقه بندی شده را با حداقل خطا تحلیل نمود. تصحیح اریبی ناشی از طبقه بندی غلط براساس احتمالات طبقه بندی غلط (حساسیت و ویژگی) صورت می گیرد. در مطالعات مورد-شاهدی اگر احتمالات طبقه بندی غلط در دو گروه مورد و شاهد یکسان باشد یعنی مستقل از وضعیت بیماری یا مواجهه باشد آن را خطای طبقه بندی غلط غیر افتراقی<sup>۱</sup> می نامند. حال اگر احتمالات طبقه بندی غلط وابسته به وضعیت مواجهه یا پی آمد باشد آن را خطای طبقه بندی غلط افتراقی<sup>۲</sup> می نامند. در مطالعات مورد-شاهدی از نسبت شانس به منظور بررسی رابطه بین مواجهه و پی آمد استفاده می شود، این مقیاس در مطالعات گذشته نگر از اهمیت ویژه ای برخوردار است [۱]. خطای طبقه بندی غلط غیر افتراقی مواجهه در جدول های ۲×۲ موجب اریب شدن نسبت شانس به سمت فرض صفر می شود (عدم وجود رابطه بین مواجهه و پی آمد)، یعنی مقدار نسبت شانس به عدد یک نزدیک شده و باعث معنادار نشدن رابطه بین مواجهه و پی آمد می شود [۲]. براس<sup>۳</sup> (۱۹۵۴) اولین کسی بود که اثر طبقه بندی غلط را بر

متغیر های دو حالتی مورد بررسی قرار داد [۳]. سپس تحقیقات در ادامه بررسی وی برای جداول ۲×۲ غلط طبقه بندی شده گسترش یافت [۷-۴].

تحقیقات و بررسی های مختلف نتایج متفاوتی از رابطه بین مواجهه با دخانیات و ابتلا به MI را گزارش می کنند [۸-۱۱]، دلیل این امر می تواند تعاریف متفاوت از مواجهه با دخانیات و در نتیجه طبقه بندی های مختلفی از افراد بر اساس وضعیت مواجهه باشد. اگر یک تعریف نادرست یا ناقص از مواجهه با دخانیات داشته باشیم برخی از افراد دارای مواجهه در طبقه غیر مواجهه و برخی از افراد بدون مواجهه در طبقه دارای مواجهه قرار خواهند گرفت، به عبارت دیگر طبقه بندی غلط براساس مواجهه رخ خواهد داد و همانگونه که ذکر شد نتایج حاصل از تحلیل داده ها اریب خواهند شد. در این مطالعات علاوه بر آنکه ممکن است رابطه واقعی بین مواجهه و پی آمد آشکار نگردد حتی امکان دست یافتن به رابطه ای معکوس نیز وجود دارد.

در شهرهای امروزی با محدود شدن فضاهای کاری و مسکونی به محیط های کوچک و محدود، احتمال قرار گرفتن در معرض دود ناشی از مصرف سیگار سایرین افزایش یافته است به عبارتی یک فرد غیر سیگاری به یک سیگاری غیر فعال<sup>۴</sup> مبدل می گردد. از طرف دیگر در کشور ما توتون و تنباکو به شکل های مختلفی مصرف می شود (قلیان، پیپ، چپق و غیره)، بنابراین در مطالعات اپیدمیولوژی هنگام استفاده از دو مفهوم متفاوت سیگاری و دارای مواجهه با دخانیات باید کاملاً دقت شود. سیگاری فردی است که در مدت خاصی تعداد مشخصی سیگار مصرف کرده است اما یک فرد دارای مواجهه می تواند سیگاری نباشد ولی در معرض دود سیگار دیگران باشد، سیگار را ترک کرده باشد و یا انواع دیگری از دخانیات را مصرف کند.

در منابع اپیدمیولوژی معمولاً انواع اریبی را در دو گروه اریبی انتخاب و اریبی اطلاعات دسته بندی می کنند. اریبی اطلاعات را به عنوان تعریف ناکامل متغیرهای مطالعه یا روش های غیر دقیق جمع آوری داده ها معرفی می کنند. اریبی اطلاعات می تواند موجب خطای طبقه

- 1 - Non differential misclassification error
- 2 - Differential misclassification error
- 3- Bross

4 -Passive smoker

به آنها مراجعه و پرسشنامه دقیقی که برای استخراج اطلاعات کامل مصرف دخانیات طراحی شده بود وضعیت واقعی مواجهه افراد با دخانیات تعیین شد. این پرسشنامه دارای ۲۸ سوال و در چند بخش طراحی شده است، در بخش اول پرسشنامه با چند سوال مصرف سیگار فرد را در گذشته و زمان ابتلا بررسی می کند، در دو بخش بعدی سوالات بخش اول پیرامون قلیان و پیپ مطرح شده و دو بخش انتهایی نیز به بررسی مواجهه با دود سیگار محیطی در محل سکونت و کار پرداخته است. اگر حداقل یکی از این موارد مثبت باشد وضعیت فرد به عنوان دارای مواجهه ثبت می شود.

بنابراین وضعیت مواجهه هر یک از افراد نمونه معتبر با دخانیات به دو شکل بررسی شده است، یکی با توجه به اطلاعات پرونده آنها که احتمالاً غلط طبقه بندی شده و دیگری با استفاده از پرسشنامه معتبر که درست طبقه بندی شده است.

در نهایت با توجه به اطلاعات دو نمونه فوق ابتدا نسبت شانس را برای مطالعه اصلی محاسبه نموده، سپس با استفاده از نمونه معتبر که برای آن وضعیت واقعی مواجهه با دخانیات تعیین شده بود حساسیت و ویژگی اطلاعات پرونده را به عنوان پارامترهای طبقه بندی غلط براساس مواجهه برآورد کردیم. سپس تساوی پارامترهای طبقه بندی غلط دو گروه مورد و شاهد را برای انتخاب فرض افتراقی یا غیر افتراقی بودن طبقه بندی غلط آزمون می کنیم. در نهایت با بکار بردن روش ماتریسی با فرض مناسب غیر افتراقی یا افتراقی بودن طبقه بندی غلط مواجهه، با استفاده از نرم افزار آماري R اریبی نسبت شانس مطالعه اصلی را تعدیل نمودیم [۲۰]. برای رعایت اخلاق در مطالعه در قسمت مطالعه معتبرسازی افراد نمونه را در جریان مطالعه قرار داده و تنها در صورت رضایت پرسشنامه برای آنان تکمیل کردید.

### روش ماتریسی

اکنون بصورت مختصر و ساده روش ماتریسی (matrix method) را به عنوان یک روش پایه برای تعدیل اریبی نسبت شانس که ناشی از خطای طبقه بندی است را شرح می دهیم. فرض کنید جدول زیر خلاصه داده های یک مطالعه مورد-شاهدی را نمایش می دهد که هر دو متغیر

بندی غلط شود. با توجه به مطالب ذکر شده بکاربردن تعریفی نادرست از مواجهه با دخانیات می تواند موجب طبقه بندی غلط داده ها شود. طبقه بندی غلط و پرداختن به تعدیل اریبی ناشی از آن از موضوع های مهمی است که اخیراً بسیاری از مطالعات به آن پرداخته اند [۱۸-۱۲].

هدف این مطالعه بکارگیری یک روش ماتریسی با فرض غیرافتراقی بودن طبقه بندی غلط مواجهه برای تعدیل اریبی نسبت شانس مواجهه با دخانیات و ابتلا به سکتة قلبی است که در آن متغیر مواجهه غلط طبقه بندی شده باشد.

### روش کار

در این مطالعه ابتدا به منظور بررسی رابطه بین مواجهه با دخانیات و ابتلا به سکتة قلبی یک مطالعه مورد شاهدی انجام دادیم. حجم نمونه در گروه مورد ۵۰۹ نفر و در گروه شاهد ۴۲۸ نفر بود که از بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید مدرس تهران انتخاب شده بودند، برای محاسبه حجم نمونه مورد نیاز برای مطالعه از کتاب تعیین حجم نمونه برای مطالعات بهداشتی استفاده شد [۱۹]. افراد گروه مورد مبتلا به سکتة قلبی و افراد گروه شاهد از بیماران بخش اورولوژی این بیمارستان بوده که سابقه ابتلا به سکتة قلبی نداشته و از لحاظ سن نیز با بیماران گروه مورد همسان شده بودند. وضعیت مواجهه افراد هر دو گروه با دخانیات با استفاده از پرونده آنها که در بخش مدارک پزشکی این بیمارستان نگهداری می شود ارزیابی شد. وضعیت ثبت شده مواجهه افراد با دخانیات ناقص و تنها بر این اساس بود که فرد بیمار هنگام مراجعه به بیمارستان سیگاری بوده یا خیر یا به عبارت دیگر یک سیگاری فعال بوده است یا خیر. این قسمت از تحقیق مطالعه اصلی را تشکیل می دهد.

سپس به منظور انجام یک مطالعه معتبرسازی و برآورد پارامترهای طبقه بندی غلط مواجهه، یعنی حساسیت و ویژگی ارزیابی وضعیت مواجهه با استفاده از اطلاعات پرونده افراد، از گروه های مورد و شاهد مطالعه اصلی به ترتیب یک زیر نمونه به حجم ۱۰۵ و ۹۵ نفر به روش تصادفی ساده انتخاب شد. بعد از انتخاب افراد نمونه معتبر، با توجه به آدرسی که در پرونده آنها وجود داشت

## یافته ها

در مطالعه اصلی از ۵۰۹ نفر گروه مورد ۲۱۰ نفر و از ۴۲۸ نفر گروه شاهد ۱۵۴ نفر با توجه به اطلاعات پرونده آنها سیگاری گزارش شدند، که در جدول غلط طبقه بندی شده خلاصه شده است (جدول ۱). نسبت شانس ابتلا به سکت قلبی برای افرادی که دارای مواجهه با دخانیات هستند ۱/۲۵ برابر افراد بدون مواجهه با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۱/۶۲، ۰/۹۵) بدست آمد. بنابراین بین مواجهه و پی آمد رابطه معناداری مشاهده نشد (۰/۰۵۱/ P-Value =).

وضعیت مواجهه با دخانیات افراد نمونه معتبر با استفاده از هر دو روش اطلاعات پرونده و پرسشنامه معتبر مورد ارزیابی قرار گرفت (جدول ۲)، با توجه به آن برآورد حساسیت و ویژگی به عنوان پارامترهای طبقه بندی غلط روش ارزیابی وضعیت مواجهه با دخانیات با استفاده از اطلاعات پرونده و برای هر یک از گروه های مبتلا به سکت قلبی و سالم برآورد نمودیم. حساسیت و ویژگی برای گروه های مورد و شاهد به ترتیب (۰/۹۷ و ۰/۷۷۴) و (۱ و ۰/۷۳۱) بدست آمد. با توجه به کامل نبودن حساسیت و ویژگی در دو گروه مورد و شاهد می توان گفت که داده ها براساس مواجهه غلط طبقه بندی شده است.

برای بررسی افتراقی یا غیر افتراقی بودن خطای طبقه بندی غلط دو آزمون نسبت برای بررسی تساوی حساسیت و ویژگی در دو گروه مورد و شاهد انجام دادیم. در آزمون تساوی حساسیت دو گروه مورد و شاهد ۰/۳۲ P-Value = و در آزمون تساوی ویژگی دو گروه ۰/۰۹ P-Value = می باشد که دال بر غیر افتراقی بودن خطای طبقه بندی غلط است. با توجه به اطلاعات جدول ۲ و فرض غیر افتراقی بودن طبقه بندی غلط، مقادیر حساسیت و ویژگی ارزیابی مواجهه با استفاده از پرونده به ترتیب ۰/۷۵۷ و ۰/۹۸۹ برآورد شد.

با توجه به پارامترهای برآورد شده فوق و اطلاعات جدول غلط طبقه بندی شده (جدول ۱) و فرض غیر افتراقی بودن طبقه بندی غلط، جدول تصحیح شده پس از بکار بردن روش ماتریسی به صورت جدول ۳ بدست آمد، که بر پایه آن نسبت شانس تعدیل یافته و فاصله اطمینان ۹۵٪ مربوط به آن به ترتیب عبارت است از ۱/۳۲۹ و ۱/۷۲۲،

مواجهه و پی آمد آن دو حالتی هستند و روشی که مواجهه با آن ارزیابی شده است روشی ناکامل است (حساسیت و ویژگی آن کمتر از یک است). حساسیت و ویژگی روش ارزیابی مواجهه را به ترتیب با  $SE_i$  و  $SP_i$  نمایش می دهیم، برای گروهی که پی آمد آنها مثبت است اندیس  $i$  برابر ۱ و برای افرادی که پی آمد آنها منفی شده است برابر صفر می باشد. حساسیت و ویژگی را پارامترهای طبقه بندی غلط می نامند و برای برآورد آنها یک زیر نمونه کوچک از مطالعه اصلی استخراج شده و برای آنها با استفاده از یک روش استاندارد طلایی (gold standard) و روش دارای خطای معمول وضعیت مواجهه تعیین می گردد. همانطور که قبلا گفته شد در صورتی که حساسیت و ویژگی در دو گروه دارای پی آمد و بدون پی آمد یکسان باشد، طبقه بندی غلط را غیر افتراقی و در غیر اینصورت افتراقی می نامند. بررسی فرض افتراقی یا غیر افتراقی بودن طبقه بندی غلط با استفاده از آزمون نسبت انجام می گیرد.

		پی آمد		
		مثبت	منفی	
مواجهه	مثبت	a	b	
	منفی	c	d	

جدول فوق بر اساس مواجهه غلط طبقه بندی شده است و نسبت شانس حاصل از آن یعنی  $OR = (a \times d) / (b \times c)$  اریب می باشد. با استفاده از معادله زیر که اساس کار روش ماتریسی است داده های غلط طبقه بندی شده اصلاح شده و نسبت شانس بدست آمده براساس آنها یعنی  $OR^* = (a^* \times d^*) / (b^* \times c^*)$  نسبت به خطای طبقه بندی غلط تعدیل شده است.

$$\begin{bmatrix} a^* \\ b^* \\ c^* \\ d^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} SE_1 & 1 - SP_1 & 0 & 0 \\ 1 - SE_1 & SP_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & SE_0 & 1 - SP_0 \\ 0 & 0 & 1 - SE_0 & SP_0 \end{bmatrix}^{-1} \times \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \\ d \end{bmatrix}$$

جدول ۱: طبقه بندی افراد مطالعه اصلی براساس متغیر ابتلا به سکته قلبی و متغیر نادرست طبقه بندی شده مواجهه با دخانیات.

وضعیت مواجهه با دخانیات		وضعیت ابتلا به بیماری سکته قلبی	
		مبتلا	سالم
دارای مواجهه		۲۱۰ (۰/۴۱)	۱۵۴ (۰/۳۶)
غیر مواجهه		۲۹۹ (۰/۵۹)	۲۷۴ (۰/۶۴)
		۵۰۹	۴۲۸

جدول ۲: تعیین وضعیت مواجهه با دخانیات برای افراد نمونه معتبر با استفاده از اطلاعات نادرست پرونده و اطلاعات دقیق پرسشنامه معتبر

با استفاده از اطلاعات پرونده		با استفاده از پرسشنامه معتبر			
		مورد		شاهد	
		مواجهه	غیر مواجهه	مواجهه	غیر مواجهه
دارای مواجهه	۴۸	۱	۳۰	۰	۰
غیر مواجهه	۱۴	۴۲	۱۱	۵۴	۵۴

جدول ۳: طبقه بندی افراد مطالعه اصلی بر اساس مواجهه و پی آمد که در آن طبقه بندی نادرست با استفاده از روش ماتریسی تصحیح شده است.

وضعیت مواجهه با دخانیات		وضعیت ابتلا به بیماری سکته قلبی	
		مبتلا	سالم
دارای مواجهه		۲۷۴ (۰/۵۴)	۲۰۰ (۰/۴۷)
غیر مواجهه		۲۳۵ (۰/۴۶)	۲۲۸ (۰/۵۳)
		۵۰۹	۴۲۸

همینطور تاکودا<sup>۲</sup> (۲۰۰۵) در بررسی عوامل خطر بیماری سکتة قلبی، سیگار را به عنوان یک عامل مهم ذکر کرده است [۱۱]. ممکن است دلیل معنادار نشدن اثر دخانیات در دو مطالعه اول مشابه مطالعه ما، خطای طبقه بندی غلط در اثر تعریف نادرست مواجهه با دخانیات باشد.

در پژوهشی که علیرضا ابدی و همکاران (۱۳۸۳) به منظور بررسی اثر عامل خطر سیگار بر ابتلا به آنژین صدری انجام دادند، نسبت شانس ابتلا به آنژین صدری در سیگاری ها ۱/۰۹ برابر غیر سیگاری ها بود و رابطه معناداری را نشان نداد [۲۱]. پس از تصحیح داده ها با فرض غیر افتراقی بودن طبقه بندی غلط نسبت شانس افزایش یافت اما رابطه همچنان معنادار نشد. با فرض افتراقی بودن طبقه بندی غلط داده ها، نسبت شانس به ۱/۷۹ افزایش یافت و رابطه معنادار شد. در این مطالعه مشابه بررسی ما مواجهه غلط طبقه بندی شده، پی آمد یک بیماری قلبی است و خطای طبقه بندی غلط موجب معنادار نشدن اثر مواجهه بر پی آمد شده است. اما طبقه بندی غلط در مطالعه ما به شکل غیر افتراقی است.

واریانین<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۰۲) در کشور فنلاند به منظور معبوسازی وضعیت مصرف سیگار گزارش شده توسط خود فرد<sup>۴</sup> مطالعه ای انجام دادند. آنها به این نتیجه دست یافتند که اعتبار اطلاعات گزارش شده توسط خود فرد زیاد است و عده کمی از افراد سیگاری خود را به عنوان غیرسیگاری گزارش می کنند. در مطالعه ما ۲۴٪ افراد مواجهه دار با دخانیات خود را غیر سیگاری معرفی نمودند که این میزان قابل توجه است بطوریکه موجب معنادار نشدن رابطه بین مواجهه با دخانیات و ابتلا به سیگار قلبی شد [۲۲].

در بررسی دیگری نایبرگ<sup>۵</sup> و همکاران (۱۹۹۸) یک مطالعه معبوسازی برای مطالعه مورد-شاهدی بررسی اثر مواجهه با دخانیات و ابتلا به سرطان ریه در هفت کشور اروپایی انجام دادند. در این مطالعه از بین ۴۰۸ فرد که خود را غیر سیگاری معرفی نمودند تنها ۵ نفر در معرض دود دخانیات قرار داشتند و حساسیت روش آنها برابر

۱/۰۲۷). بنابراین پس از تعدیل آریبی رابطه بین مواجهه با دخانیات و ابتلا به سکتة قلبی معنادار شد (P= ۰/۰۱۵- Value =).

#### بحث

در مطالعه اصلی این پژوهش رابطه بین مواجهه با مصرف سیگار و ابتلا به سکتة قلبی معنادار مشاهده نشد که با مطالعات مشابه و انتظارات تحقیق متفاوت است [۱۱-۱۰]. در مطالعه اصلی از اطلاعات پرونده بیماران استفاده شده که تنها شامل گزینه سیگاری یا غیر سیگاری بودن افراد می باشد و به وضعیت آنها در گذشته و یا مواجهه آنها با دود سیگار دیگران اشاره نشده است. وضعیت دقیق مواجهه با دخانیات برای افراد نمونه مطالعه معبوسازی با استفاده از یک پرسشنامه دقیق با توجه به مصرف خود فرد در زمان ابتلا و گذشته و مواجهه با دود ناشی از مصرف دیگران تعیین شد. با استفاده از این اطلاعات دقیق معلوم شد حساسیت و ویژگی ارزیابی مواجهه با استفاده از اطلاعات پرونده کمتر از عدد یک و به ترتیب ۰/۷۵۷ و ۰/۹۸۹ است، بنابراین احتمال دارد این نتیجه دور از انتظار (رابطه نداشتن مصرف سیگار و ابتلا به سکتة قلبی) در اثر خطای طبقه بندی غلط در متغیر مواجهه باشد. پس از بکار بردن یک روش تعدیل ماتریسی با فرض غیر افتراقی بودن خطای طبقه بندی غلط مشاهده نمودیم نسبت شانس تعدیل یافته از فرض صفر (OR= ۱) فاصله گرفته و رابطه بین مواجهه با دخانیات معنادار شد.

به دلیل تعاریف متفاوت برای مواجهه با دخانیات، مطالعاتی که به بررسی رابطه مواجهه با دخانیات و ابتلا به سکتة قلبی می پردازند اغلب نتایج متفاوتی را گزارش می کنند. به عنوان مثال استقامتی (۲۰۰۶) در بررسی شیوع دیابت و سایر ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی رابطه معناداری بین مواجهه با دخانیات و ابتلا به سکتة قلبی را نشان نداده است [۸]. در بررسی دیگری نیز چان مای (۲۰۰۶) رابطه معناداری بین مواجهه با دخانیات و ابتلا به سکتة قلبی را نشان نداده است [۹]. از طرفی در یک بررسی پاناگیوتاکوس<sup>۱</sup> (۲۰۰۶) نشان می داد که مواجهه با دخانیات اثر معناداری بر ابتلا به سکتة قلبی دارد [۱۰].

- 2- Tokuda
- 3- Vartiainen
- 4- Self reported
- 5- Nyberg

- 1- Panagiotakos

۰/۹۸۷ بود که تقریباً نزدیک یک است و میزان طبقه بندی غلط بسیار ناچیز است. در مقایسه با این تحقیق نیز حساسیت کار ما بسیار پایین است و نشان دهنده این مطلب است که در کشور ما اطلاعات گزارش شده افراد در مورد مصرف سیگار با مواجهه با دخانیات تفاوت دارد [۲۳].

در مطالعه ای که می وور<sup>۱</sup> و همکاران (۱۹۹۵) بر روی ۷۸ مرد و ۶۲ زن جنوب شرق آسیا انجام دادند ۴۰/۹٪ مردان و ۵/۶٪ زنان خود را به عنوان سیگاری معرفی نمودند. اما معتبرسازی نشان داد نرخ مصرف سیگار در مردان ۴۳/۷٪ و در زنان ۱۴/۸٪ است. آنها به این نتیجه رسیدند که شیوع مصرف سیگار در بزرگسالان جنوب شرق آسیا بیش از آن چیزی است که خود آنها گزارش می کنند. این مطالعه از جهت طبقه بندی غلط متغیر مصرف سیگار مشابه مطالعه ما می باشد [۲۴].

#### نتیجه گیری

اطلاعات موجود در پرونده بیماران که در بخش مدارک پزشکی بیمارستان ها نگهداری می شود و تنها سیگاری بودن یا سیگاری نبودن در زمان ابتلا به بیماری در آن ثبت شده است دارای حساسیت و ویژگی پایینی می باشد و برای تعیین وضعیت مواجهه با دخانیات قابل استناد نیست. استفاده از این اطلاعات موجب طبقه بندی غلط داده ها و برآورد های اریب از پارامترهای مورد نظر می شود. برای تعیین درست وضعیت مواجهه باید از روش های دقیق تری استفاده نمود و یا اینکه برای تصحیح خطای ناشی از طبقه بندی غلط باید از روش های مناسب آماری همانند روش ماتریسی بهره گرفت.

#### تشکر و قدردانی

این تحقیق از طرح پایان نامه دوره دکتری آمار زیستی بیژن نوری، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی شیراز به شماره ۶۸۷۳-۹۲ انجام شد.

## References

1. Ageresti A: Categorical data Analysis, John Wiley, New-York 1990. Pp 70.
2. Briktett NJ: Effect of non-differential misclassification on estimate of odds ratio with multiple levels of exposure, American Journal of Epidemiology 1992; 136(3): 356-362.
3. Bross I: Misclassification in  $2 \times 2$  tables, Biometrics 1954; 10: 478-486.
4. Goldberg JD: The effect of misclassification on the bias in the difference in two proportions and the relative odds on fourfold table, Journal of American stat Assoc 1975; 70: 561-567.
5. Kouch GG: The effect of non-sampling error on measures of association in  $2 \times 2$  table, Journal of American Stat Assoc 1986; 64: 852-863.
6. Newell DJ: Errors in the interpretation of errors in epidemiology, American journal of public health 1963;11: 1925-1958.
7. Vogel C, Brenner H, Pfahlberg A, Geffeler O: The effect of joint misclassification of exposure and disease on the attributable risk. Statistics in medicine 2005; 24: 1881-1896.
8. Esteghamati A, Abbasi M, Nakhjavani mk: Prevalence of diabetes and other cardiovascular risk factor in Iranian population with acute coronary syndrome 2006; 5(1): 17-23.
9. Chan MY, Woo KS, Wong HB: Antecedent risk factors and their control in young patients with a first myocardial infarction: Singapore med J 2006; 47(6): 554-555.
10. Panagiotakos DB: Cigarette smoking and myocardial infarction in young men and women: a case control study, Int J Cardiol 2006; Jul 13(3): 251-256.
11. Tokuda Y: Risk factor for acute myocardial infarction among Okinawa; J N health 2005; Jul-Aug 9(5): 272-276.
12. Davidov O, Faraggi D, Reiser B: Misclassification in logistic regression with discrete covariates, Biom J 2003; 45:541-553.
13. Luan X, Pan W, Geberich SG, Carlin BP: Does it always help to adjust for misclassification of a binary outcome in logistic regression? Stat Med 2005; 24:2221-2234.
14. Lyles RH, Lin J: Sensitivity analysis for misclassification in logistic regression via likelihood methods and predictive value weighting, Stat Med 2010; 29:2297-2309.
15. Lyles RH: A note on estimating crude odds ratios in case-control studies with differentially misclassified exposure, Biometrics 2002; 58:1034-1037.
16. Greenland S: Maximum-likelihood and closed-form estimators of epidemiologic measure under misclassification, J Stat Plan Inference 2008; 138:528-538.
17. Chu H, Wang Z, Cole SR, Greenland S: Sensitivity analysis of misclassification: a graphical and a Bayesian approach, Ann Epidemiol 2006; 16:834-841.
18. Carroll RJ, Ruppert D, Stefanski LA, Crainiceanu CM: Measurement error in nonlinear models: A modern perspective. 2nd edition, New York 2006: Chapman and Hall.
19. S. K. Lwanga, S. Lemeshow: Sample Size Determination in Health Studies, World Health Organization 1991, Geneva. Pp 9.
20. Marry JM, Donna SM: Matrix method for estimating odds ratios with misclassified exposure data: extensions and comparisons, Biometrics 1999; 55: 338-334.
21. Abadi A, Mohammad K, Moshkani M, Kazem Nejad A, Mehrabi Y: Analysis of case-control studies in the presence of misclassification, Daneshvar Medicine 2004; 12, 54; 1-10[Persian]
22. Vartiainen E, Sepala T, Lillunde P, Puska P: Validation of self reported smoking by serum cotinine measurement in a community-based study, Journal of Epidemiology and Community Health 2002; 56:167-170.
23. Nyberg F, Agudo A, Boffeta P, Fortes C, Gonzalez CA, Pershagen GA: European validation study of smoking and environmental tobacco smoke exposure in nonsmoking lung cancer cases and controls, Cancer Causes Control 1998; 9(2): 173-182.
24. Wewers ME, Dhatt RK, Moeschberger ML, Gutrie RM, Kuun P, Chen Ms: Misclassification of smoking status among southeast asian adult immigrants, Am J Respir Crit Care Med 1995; 152(6): 1917-1921.

Original Article

## Correction the Bias of Odds Ratio of Misclassified Smoking and Myocardial Infarction in Shahid Modares Hospital

Nouri B<sup>1</sup>, Zare N<sup>2\*</sup>, Abadi AR<sup>3</sup>, Ayatollahi SMT<sup>4</sup>

<sup>1</sup>PhD student in Biostatistics, Department of Biostatistics, Shiraz University of medical sciences. Shiraz, Iran.

<sup>2</sup>Associate professor in Biostatistics, Department of Biostatistics, Infertility Reseach center, Shiraz University of medical sciences. Shiraz, Iran.

<sup>3</sup>Associate professor in Biostatistics, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of medical sciences. Tehran, Iran.

<sup>4</sup>Professor in Biostatistics, Department of Biostatistics, Shiraz University of medical sciences. Shiraz, Iran.

**\*Corresponding Author:**  
Biostatistics Department,  
Faculty of medicine, Emam  
Hossein square, Zand  
boulevard, Shiraz, Fars, Iran.  
E-mail: najafzare@yahoo.com

---

### Abstract

**Background & Objectives:** In many Epidemiological studies, the purpose is to investigate the relation between some diseases and their probable risk factors. Misclassification of exposure in case-control studies can lead to bias estimate of the Odds ratio and distort the relationship between exposure and outcome. The purpose of this manuscript is to identify the possible misclassification of exposure to smoking in relation to Myocardial Infarction (MI) and to correct the estimated Odds ratio.

**Material & Methods:** This study includes two parts, main study and validation study. The main study was a case-control which compared 509 MI patients to 428 controls, for main study status of exposure was measured with misclassification. Then in validation study, subsamples include 105 cases and 95 controls were selected randomly from the main study groups which the exact exposure to smoke was evaluated. The data from the latter study were used to estimate the misclassification parameters and correct the Odds ratio employing matrix method.

**Results:** In main study the relation of exposure and outcome was not significant =1.25 (95%CI: 0.959-1.628, p=.051). Estimation of misclassification parameters for case and control group was (SE=0.97, SP=0.774) and (SE=1, SP=0.731) respectively. After validation of the main study results and correction of misclassification error, the Odds ratio was estimated at 1.329 (95%CI: 1.027- 1.72, p=0.015) and the relation of exposure of smoke and MI was significant.

**Conclusion:** In case-control studies negative impact of exposure misclassification can cause misleading about the relationship between exposure and outcome variables. In such studies using a method such as the matrix method in order to adjust the bias due to misclassification is necessary.

**Keywords:** Misclassification, Validation study, Odds ratio, Smoking, Myocardial infarction.

---

**Submitted:** 29 Apr 2013

**Revised:** 2 Feb 2014

**Accepted:** 7 Sep 2013